



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

UTILIZAÇÃO DE OMEPRAZOL EM VACAS LEITEIRAS COM PRESENÇA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES.

PAULO CÉSAR VILLA FILHO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA/DF
JUNHO/2014



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

UTILIZAÇÃO DE OMEPRAZOL EM VACAS LEITEIRAS COM PRESENÇA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES.

PAULO CÉSAR VILLA FILHO

ORIENTADOR: JOSÉ RENATO JUNQUEIRA BORGES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA/DF
JUNHO/2014

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
UTILIZAÇÃO DE OMEPRAZOL EM VACAS LEITEIRAS COM PRESENÇA DE SANGUE OCULTO
NAS FEZES.

PAULO CÉSAR VILLA FILHO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL, COMO PARTE
DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS A OBTENÇÃO
DO GRAU DE MESTRE EM SAÚDE ANIMAL

APROVADO POR:



JOSÉ RENATO JUNQUEIRA BORGES, DOUTOR (UNB)



EDUARDO MAURÍCIO MENDES DE LIMA, DOUTOR (UNB)



PAULO HENRIQUE JORGE DA CUNHA, DOUTOR (UFG)

BRASÍLIA/DF, JUNHO DE 2014.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

VILLA FILHO, P. C. **Utilização de omeprazol em vacas leiteiras com presença de sangue oculto nas fezes.** Brasília: Faculdade de Agronomia e Veterinária, Universidade de Brasília, 2014, 17p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizando reprodução desta dissertação de Mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos; foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

Villa Filho, Paulo César

Utilização do omeprazol em vacas leiteiras com presença de sangue oculto nas fezes /Paulo César Villa Filho
Orientação de José Renato Junqueira Borges.
Brasília, 2014. 17p.: il.

Dissertação de mestrado (M) – Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Veterinária, 2014.

1. Abomaso, úlcera abomasal, vacas leiteiras, período puerperal, fecal.. I. Borges, J. R. J. II. Doutor

Agris/FAO

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus que me deu uma família maravilhosa e tudo que tenho na vida até hoje, inclusive a oportunidade de realizar junto a Universidade de Brasília essa pós graduação.

A toda minha família, em especial aos meus pais Paulo e Sônia e minha irmã Paula, que sempre cuidaram e trataram de mim com todo amor do mundo, ensinando a ter caráter e a dar valor em tudo que sempre tive, pois as coisas na vida só são alcançadas com esforço, enfim me fazendo ser o homem que hoje sou. Por tudo que fizeram por mim ao longo desses mais de nove anos de formação como médico veterinário estando ao meu lado e dando todo o apoio necessário para que chegasse onde cheguei, sem vocês eu não seria nada do que sou hoje, Amo vocês.

A Vanessa Merlotto que esteve ao meu lado mesmo quando longe, me dando apoio e carinho todo o tempo, assim como nos momentos de angustia, estava sempre dando forças para continuar e me colocando para cima, sempre me fazendo lembrar que tinha que ter garra, pois faltava pouco, obrigado meu amor.

Ao Hvtão que em 2009 me recebeu de braços abertos para o estagio curricular, e em 2010 tive o prazer de passar a fazer parte da equipe de residentes. Agradeço a todos os funcionários, alunos, residentes e professores que convivi durante essa jornada pela cidade de Brasília.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Renato J. Borges que sempre me deu todo o apoio desde quando cheguei ao Hvtão, me ensinou coisas não aprenderia com outra pessoa em lugar algum e que acreditou em mim quando aceitou me orientar no mestrado.

Ao amigo Prof. Dr. Estevan Hoppe por sua extrema boa vontade em ajudar na realização das análises estatísticas, assim como nas correções e sugestões propostas a dissertação.

A equipe da Fazenda Colorado que me deu a oportunidade de realizar o experimento na fazenda, em especial ao funcionário Lucca que todo dia me ajudava localizar minhas vacas e a equipe de médicos veterinários, Antonio Carlos, Sérgio Soriano, Alex (Sica) e a Natalia que estavam sempre presentes e prestativos as minhas necessidades.

Aos meus amigos/irmãos da República Boia Fria de Araras, SP, que tive o prazer de morar junto por oito meses, obrigado pela parceria, vocês são muito importante para mim e saibam que estão no meu coração.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	8
ABSTRACT.....	9
RESUMO.....	9
INTRODUÇÃO.....	10
MATERIAL E MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	13
DISCUSSÃO.....	15
CONCLUSÃO.....	16
REFERÊNCIAS.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS

dL	Decilitro
g	Gramma
G1	Grupo de animais positivos para sangue oculto nas fezes tratados com omeprazol
G2	Grupo de animais positivos para sangue ocultos nas fezes não tratados
G3	Grupo de animais negativos para sangue oculto nas fezes não tratados
pH	Logaritmo negativo de atividade de íons de hidrogênio
VO	Via oral
SOF	Sangue oculto nas fezes

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Fotografias ilustrando a realização do material e métodos utilizados durante o período experimental.	12
Figura 2 Gráfico representando o número de animais, em relação aos grupos G1 e G2, que cessaram ou mantiveram a presença de sangue oculto nas fezes no D10. O G3 por se tratar apenas de animais sem a presença de sangue oculto nas fezes foi excluído desta análise.	13
Figura 3 Representação gráfica da média e desvio padrão da média dos valores de hematócrito de cada grupo ao longo do período experimental.	14
Figura 4 Representação gráfica da média e desvio padrão da média dos valores de proteína plasmática total de cada grupo ao longo do período experimental.	14
Figura 5 Número de animais com presença ou ausência de SOF em relação à exposição a fatores de risco.	15

Utilização de omeprazol em vacas leiteiras com presença de sangue oculto nas fezes.

Paulo C. Villa Filho^{1*}, José Renato J. Borges¹, Estevan Lux Hoppe², Alex F. Sica³; Sergio Soriano³.

ABSTRACT.- Villa Filho, P. C., Borges, J. R. J., Hoppe, E. L.; Sica, A. F.; Soriano, S. [**Use of omeprazole in dairy cows with the presence of fecal occult blood.**] Omeprazol administrado por via oral no tratamento de úlcera de abomaso em vacas leiteiras. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília (UNB), ICC Sul, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Cx. Postal 4508, Brasília, DF 70760-701, Brazil. E-mail: pcvillafilho@hotmail.com.

ABSTRACT.- Aiming major productivity the genetic selection comes improving the animals, however increasing the susceptibility to metabolic and digestive diseases, mainly dairy cattle that is the most exposed to development due lactational stress, nutritional management and feedlot. The abomasal ulcer is considered one among diseases of puerperal period and its treatment is discussed along time. The main goal of this work was evaluating the effectiveness on treatment of dairy cattle with presence of occult blood on feces, suggesting abomasal ulceration or abomasitis, giving omeprazole via oral, thus as analyze variations of microhematocrit and total plasmatic protein and association of process with others risk factors that the animals are submitted in this period. Using adult animals, of age and varying number of lactations, with production averaged of 17,6kg milk/day diagnosed with occult blood on feces through occult blood assay on feces. The animals were divided in three groups of 10 individuals each, the group 1, compound by positive animals for SOF which receive pelleted omeprazole 8,5% via oral, the group 2, consists also on positive animals e received placebo, and the group 3 which the animals did not presented SOF and also was given placebo. There was 33 animals with blood in stool from a total of 698 examined. The treatment was instituted by ten days, during this period evaluations aiming presence of blood on feces and hematologic variations were performed on alternate days. Was identified improving satisfactory on treated animals when compared to not treated, showing of this way the pharmacologic action on the control of disease ($p=0,0055$). There was no difference in hematocrit and total protein between groups. In 90% of positive animals for SOF occurred concomitant diseases, as metritis, ketosis, mastitis, claudication, and/or application of antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory, these were considered risk factors ($p<0,0001$), predisposing the development of abomasal ulceration.

INDEX TERMS: abomasums, abomasal ulcer, dairy cows, puerperal period, fecal.

RESUMO.- Na busca pela maior produtividade a seleção genética tem melhorado a produção individual, porem aumentando a susceptibilidade a doenças metabólicas e digestivas, principalmente no gado leiteiro que é mais exposto ao estresse da lactação, do manejo nutricional e do confinamento. A úlcera de abomaso é considerada uma doença importante no período puerperal e seu tratamento vem sendo discutido ao longo dos anos. O objetivo principal deste trabalho foi avaliar a eficácia no tratamento de vacas leiteiras com presença de sangue oculto nas fezes, sugestivo de ulceração abomasal ou abomasite, administrando omeprazol por via oral, assim como analisar variações de microhematócrito e proteína plasmática total e a associação do processo com fatores de risco. Foram utilizados animais adultos, de idade e número de lactações variadas, com média de produção de 17,6 kg leite/dia diagnosticados com sangue oculto nas fezes através do teste de sangue oculto nas fezes (SOF). Os animais foram divididos em três grupos de 10 indivíduos cada, sendo o grupo tratamento composto por animais positivos para SOF que receberam omeprazol peletizado 8,5% por via oral, o grupo controle, consistia em animais também positivos e receberam placebo e o grupo negativo onde os animais não apresentavam SOF e também foi administrado placebo. Observou-se 33 animais com presença de sangue nas fezes de um total de 698 examinados. O tratamento foi instituído por dez dias, durante este período avaliações buscando presença de sangue nas fezes e variações hematológicas foram realizadas em dias alternados. Foi observada melhora satisfatória nos animais com SOF tratados quando comparados aos que não receberam a droga, indicando desta forma ação do fármaco sobre o controle da doença ($p=0,0055$). Não houve diferença nos valores de hematócrito e proteínas totais entre os grupos. Em 90% dos animais positivos para SOF ocorreram doenças concomitantes, como metrite, cetose, mastite e claudicação, e/ou uso de antibióticos e antiinflamatórios não esteroidais, estes foram considerados fatores de risco ($p<0,0001$), predispondo ao desenvolvimento de ulceração abomasal .

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Abomaso, úlcera abomasal, vacas leiteiras, período puerperal, fecal.

¹Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, universidade de Brasília (UNB), ICC Ala Sul, Campus Darcy Ribeiro, Cx Postal 4508, Brasília, DF 70760-701, Brasil. *Autor para correspondência: pcvillafilho@hotmail.com.

²Universidade estadual Paulista – UNESP. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal. Rod. Prof. Paulo Donato Castelane, CEP 14.884-900, Jaboticabal, SP.

³Fazenda Colorado, departamento de clínica, cirurgia e reprodução. Caixa postal: 286, CEP: 13.600-970, Araras/SP.

INTRODUÇÃO

A pecuária leiteira no Brasil teve início no ano de 1532, porém mudanças qualitativas significativas ocorreram apenas a partir do ano de 1980, onde o setor passou a apresentar dinamismo, buscando a maximização do processo produtivo através de implantação de melhores práticas de manejo (Rubez, 2003). Na busca por animais com maior produtividade, a seleção genética vem melhorando a condição corporal e capacidade digestiva, porém esta seleção aumenta a susceptibilidade para doenças metabólicas e digestivas, dentre estas, as abomasopatias. O gado leiteiro em especial é mais susceptível devido à maior exposição ao estresse lactacional, confinamento e em alguns casos ao manejo nutricional inadequado (Silva filho et al., 2012)

As enfermidades digestivas em ruminantes são importantes, pois o animal responde com apatia, desidratação em graus variáveis, apetite caprichoso ou ausente, hipomotilidade ruminal e conseqüentemente diminuição na produção, chegando nos casos mais severos ao descarte (Silva et al., 2008). O diagnóstico precoce destas enfermidades é de grande importância para o sucesso no tratamento, porém nos casos de ulcerações abomasais é encontrado dificuldade na realização, portanto, nos casos de suspeita da doença deve ser realizada análise dos fatores de risco, exame físico, e como exames complementares são indicados hemograma e a realização do teste de sangue oculto nas fezes, que é de excelente valor diagnóstico quando melena não está evidente (Borges & Moscardini, 2007).

A úlcera de abomaso, doença de etiologia multifatorial, é associada diretamente ao estresse durante o período puerperal, principalmente em vacas leiteiras de alta produção, e está relacionada diretamente com mudança brusca na alimentação, além de outras doenças puerperais como metrite, cetose, mastite e deslocamento de abomaso (Kureljusic et al., 2013).

Dentre os vários protocolos de tratamento propostos para essa enfermidade, a terapia de suporte (Guard, 2002) associada a protetores gástricos como ranitidina, cimetidina e omeprazol (Fubini & Divers, 2008) é a mais comum.

Devido às poucas opções no tratamento desta abomasopatia, a escassez de trabalhos utilizando omeprazol em ruminantes adultos, ao manejo necessário para administração de algumas drogas e o alto custo da administração intravenosa do omeprazol disponível no mercado, este trabalho teve como objetivo testar e eficácia da administração de omeprazol peletizado 8,5% por via oral em vacas leiteiras da raça holandesa, que apresentavam sangue oculto nas fezes e foram diagnosticadas como suspeitos de apresentarem úlcera de abomaso. Também visou avaliar a viabilidade da utilização do teste de sangue oculto nas fezes, evidenciar dados sobre a epidemiologia, relacionar achados laboratoriais e fatores de risco envolvidos no desenvolvimento da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais e área de estudo

Foram utilizadas vacas leiteiras da raça Holandesa Preta e Branca pura de origem, com idade e número de lactações variadas. Os animais eram criados em regime de estabulação livre na Fazenda Colorado, localizada na cidade de Araras/SP.

Seleção dos animais

Foi pesquisada a presença de sangue oculto nas fezes em 698 vacas leiteiras. As amostras de fezes foram colhidas diretamente do reto no 7º dia pós-parto. Para o procedimento os animais foram contidos em canzils e por meio de palpação retal, as amostras foram coletadas, com o intuito de não causar hemorragia retal e conseqüentemente resultado falso positivo (Figura 1A), sendo armazenadas na própria luva e identificada com o número do brinco do animal.

Todas as amostras foram submetidas ao teste de sangue oculto nas fezes (SOF) através do kit comercial Hemoplus®. Os animais que apresentaram reação positiva (Figura 1B) eram submetidos a exame físico completo, sendo descartados do experimento os que manifestavam melena, diarreia ou que tenham sido submetidos à cirurgia de deslocamento de abomaso. Foram considerados aptos para serem incluídos nos grupos experimentais 20 bovinos adultos doentes com produção média de 17,6 kg leite/dia.

Grupos experimentais

Os bovinos foram alocados em três grupos, contendo dez animais cada. Os positivos para SOF foram divididos em dois grupos, G1 e G2, que correspondem respectivamente aos animais tratados com omeprazol e ao grupo controle, e os negativos para SOF e aparentemente sadios ao exame físico, formaram o grupo G3.

A alocação dos animais nos grupos foi realizada alternadamente, sendo o primeiro animal positivo para SOF participante do G1, o segundo participaria do G2 e na sequência era selecionado um animal negativo para participar do grupo G3.

Os animais do G1 receberam 4mg/kg de omeprazol peletizado 8,5%, por via oral uma vez ao dia, durante dez dias, o G2 recebeu o mesmo volume de placebo peletizado durante dez dias e o G3, consistia de animais sem a presença de sangue oculto nas fezes que também receberam o placebo.

A administração do medicamento foi realizada com seringa projetada especialmente para a pesquisa (Figura 1F). A droga era depositada na cavidade oral do animal, na região do tórus da língua.

A cabeça do animal era mantida levemente elevada após a administração (Figura 1G) e estímulos no palato (Figura 1H) eram realizados para que ocorresse a deglutição sem que o medicamento escorresse juntamente com a saliva para fora da cavidade oral.

Coleta e processamento das amostras

Após a distribuição dos bovinos nos grupos experimentais, foram colhidas amostras de sangue para a realização do hematócrito e proteína plasmática total e de fezes para o teste de SOF, sendo que os exames foram realizados no laboratório da fazenda. As coletas e análises foram repetidas em dias alternados: dias D0, D2, D4, D6, D8, D10.

As amostras de sangue foram colhidas por venopunção da jugular (Figura 1C), utilizando seringa e agulha e, em seguida, foram depositados em tubos com solução de K3EDTA 10% e homogenizado, seguindo metodologia proposta por Jain (1993). O hematócrito foi realizado por meio de microhematócrito (Figura 1D) e a proteína plasmática total por meio de refratometria (Figura 1E). As amostras de fezes foram submetidas ao teste de SOF para confirmação do resultado obtido no teste de triagem.

Fatores de risco

Para cada animal foi confeccionada uma tabela para registros de ocorrências como mastite, metrite, cetose, deslocamento de abomaso e claudicações. O uso de antibióticos e/ou antiinflamatórios não-esteroidais, que também são fatores considerados de risco para o desenvolvimento de ulcerações abomasais, também foram registrados na ficha.

Análise estatística

Previamente à análise estatística, a normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de D'agostino & Pearson. Os valores com distribuição homocedástica foram testados pelo teste de ANOVA univariada com comparação múltipla de Tukey para a avaliação de influência no tempo sobre os parâmetros de microhematócrito e proteína plasmática total, tem como para comparação entre os grupos experimentais. Os valores considerados heterocedásticos, por sua vez, foram avaliados seguindo os mesmos parâmetros pelo teste de Kruskal-Wallis com comparação múltipla de Dunn. As análises estatísticas dos parâmetros de sangue oculto nas fezes e fatores de risco foram testadas pelo teste de contingência. Em todos os casos foi considerado $p \leq 0,05$ como estatisticamente significativo. As análises foram realizadas com o software Graphpad Prism 5.0.



Figura.1. Coleta de amostra de fezes (A). Tubos de ensaio com conteúdo final do teste de sangue oculto nas fezes mostrando um resultado positivo (coloração vermelha) e um resultado negativo (coloração marrom) (B). Venopunção jugular (C). Leitura de microhematócrito em tabela de referência (D). Leitura da proteína plasmática total por refratometria (E). Seringa de administração oral de medicamentos (F). Administração de omperazol oral (G). Estímulo no palato para deglutição do medicamento (H).

RESULTADOS

A pesquisa de SOF foi realizada em 698 animais no sétimo dia pós-parto, sendo obtido resultado positivo em 33 indivíduos, indicando uma prevalência de 4,7% de presença de sangue nas fezes.

Dentre os animais positivos para SOF, treze animais foram descartados devido a achados não desejados nos grupos experimentais, três apresentavam casos avançados de ulceração abomasal com presença de melena, quatro devido a cirurgia de deslocamento de abomaso pela técnica de blind Stich e seis por diarreia.

Ao exame físico inicial, realizado para triagem dos animais, foram encontrados em todos os participantes do G1 e do G2 os sinais clínicos de hipofagia, prostração, hipomotilidade ruminal em graus variados e desidratação em grau leve.

Os testes em dias alternados mostraram que ao decorrer do período experimental o número de animais positivos para SOF diminuiu no G1, enquanto no G2 a maioria dos indivíduos manteve o processo hemorrágico (figura 2). A análise estatística para este fator, que foi realizada somente no D10 avaliando a eficácia da droga após o término da administração do fármaco, mostrou que o tratamento com o omeprazol na dose de 4mg/kg, por via oral indicou diferença significativa entre os grupos ($p=0,0055$), demonstrando eficácia no combate da hemorragia, quando comparado ao G2 que recebeu medicamento placebo.

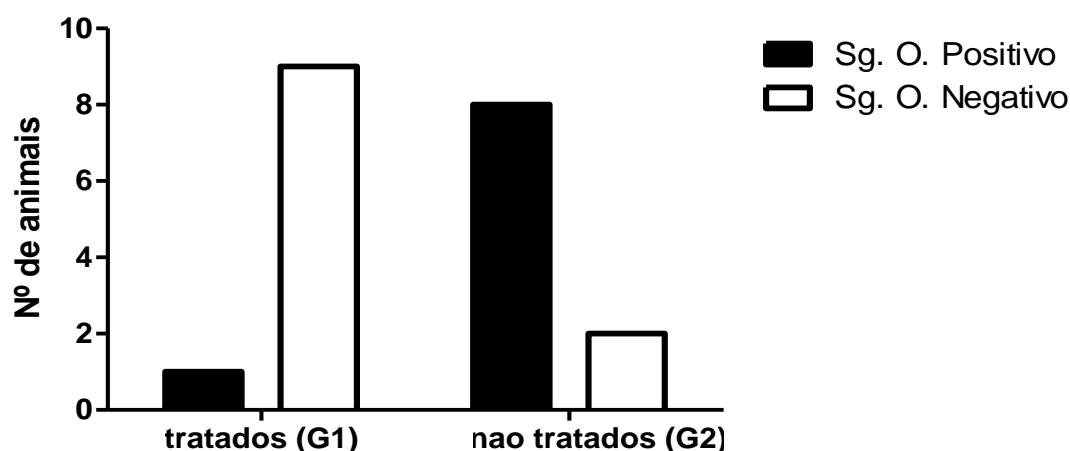


Figura.2. Gráfico representando o número de animais, em relação aos grupos G1 e G2, que cessaram ou mantiveram a presença de sangue oculto nas fezes no D10. O G3 por se tratar apenas de animais sem a presença de sangue oculto nas fezes foi excluído desta análise.

Na avaliação dos resultados do microhematócrito não se observou diferenças significativas entre os grupos e os dias das coletas. Apenas em dois animais do G1 foram observados valores de hematócrito abaixo dos parâmetros de referência segundo Jain (1993). Os demais estavam dentro da taxa de normalidade e permaneceram até a última análise. Os dados foram demonstrados separadamente em cada grupo e comparados de acordo com cada coleta (figura 3).

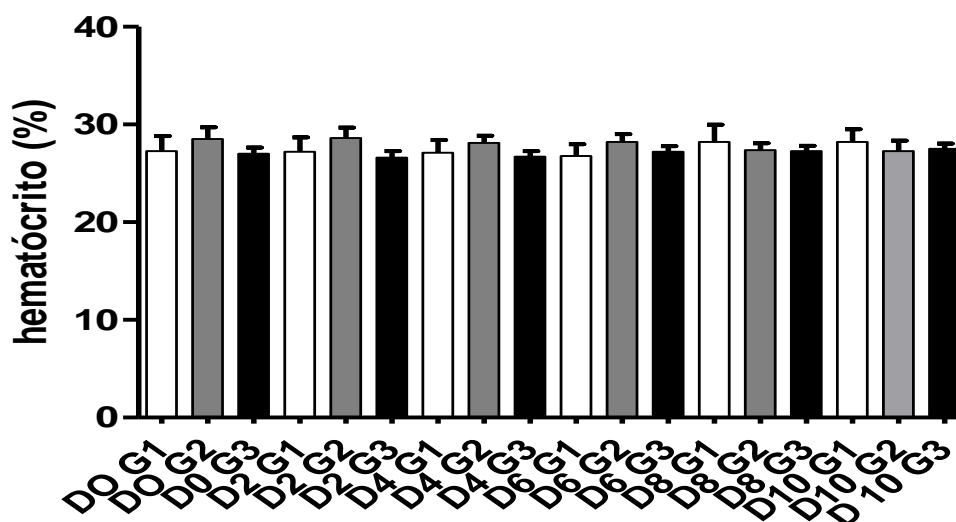


Figura 3. Representação gráfica da média e desvio padrão da média dos valores de hematócrito de cada grupo ao longo do período experimental.

Os níveis de proteínas plasmáticas totais não apresentaram diferenças significativas entre as médias dos grupos e dos dias de coleta e todas as amostras se encontravam dentro dos parâmetros de normalidade segundo Jain (1993). (figura 4).

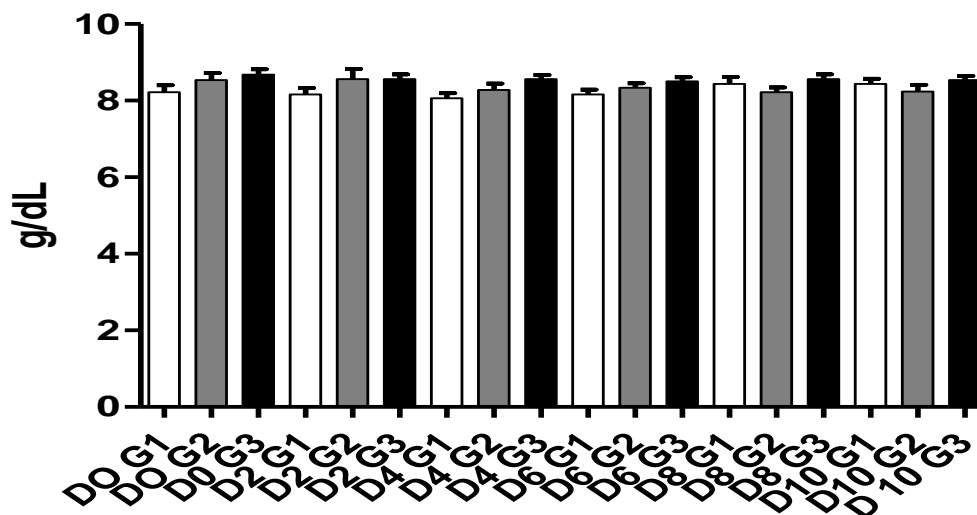


Figura 4. Representação gráfica da média e desvio padrão da média dos valores de proteína plasmática total de cada grupo ao longo do período experimental.

A maioria dos animais com SOF apresentou um ou mais fatores que são considerados de risco para o desenvolvimento da doença, em apenas dois casos não ocorreram problemas concorrentes. Foram encontrados em 50% dos animais metrite, 40% com mastite clínica e 30% com cetose e um animal apresentava claudicação.

Foi realizada antibioticoterapia em 80% dos casos com SOF, e uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINES) em 65%. Os antibióticos utilizados foram tilosina, penicilina, gentamicina, oxitetraciclina e ceftiofur, e os AINES foram fenilbutazona e meloxicam, os tratamentos variavam de acordo com o tipo da doença concorrente e a sua gravidade. Dentre os animais negativos para SOF, apenas um caso o animal apresentou mastite clínica, sendo tratado com antibiótico sistêmico e local, respectivamente tilosina e gentamicina durante cinco dias, assim como foi utilizada fenilbutazona (AINE) durante três dias. A análise estatística revelou interação ($p < 0,0001$) entre esses fatores de risco quando comparados a animais não expostos (figura 5).

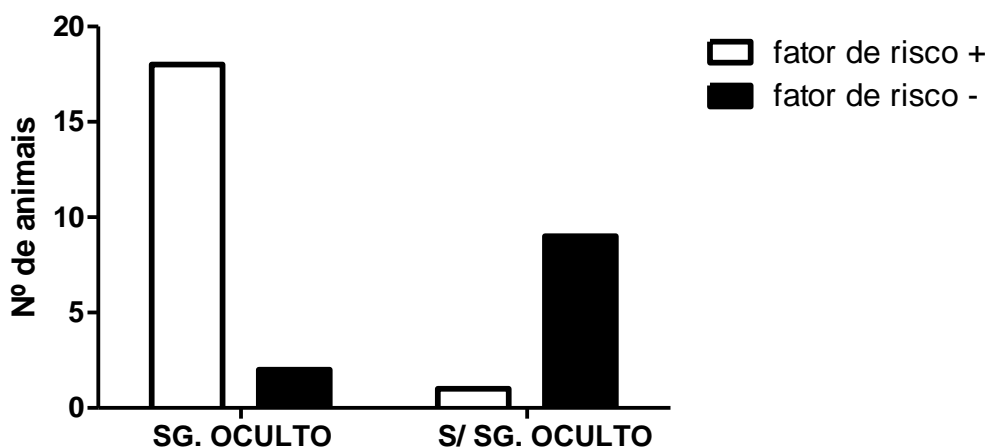


Figura.5. Número de animais com presença ou ausência de SOF em relação à exposição a fatores de risco.

DISCUSSÃO

A pesquisa de SOF é utilizada normalmente em casos suspeitos de úlcera de abomaso. A simples análise macroscópica das fezes também pode revelar a presença de melena. A casuística de úlcera de abomaso na Clínica de bovinos de Garanhuns, UFRPE, é de 1% dos casos atendidos, essa prevalência é somente para casos clínicos ou de achados de necropsia (Silva Filho et al., 2012), sem testes laboratoriais que poderiam permitir a identificação de casos subclínicos. Quando considerados os casos subclínicos, o percentual possivelmente aumentaria. No presente estudo, foi observada presença de SOF em 33 (4,7%) do total de 698 analisados. Essa hemorragia do aparelho digestório pode ser atribuída, na maioria dos casos, à origem abomasal, seja por úlcera de abomaso ou abomasite hemorrágica, uma vez que há excelente controle de parasitoses intestinais que é uma das causas de SOF.

Estudos realizados em frigorífico, com observação da parede do abomaso, mostram que a doença acomete uma porcentagem muito maior de animais. Tehrani et al. (2012) encontraram lesões em 15,65% dos abomasos analisados, porém outro estudo (Johansen et al., 1989) evidenciou a presença de lesões em 57% dos animais abatidos, sendo identificadas úlceras de graus variados, assim como cicatrizes de lesões antigas. No presente estudo somente foi observada a prevalência durante um curto período, se a pesquisa tivesse sido realizada durante um período maior talvez a prevalência fosse mais alta.

Os dados mostram que a doença é subdiagnosticada, destacando a importância de realização de exame físico adequado, pois os sinais clínicos nos casos de SOF com possível úlcera abomasal leve ou subclínica, os sinais são sutis ou inaparentes. Nos animais examinados durante o processo de triagem foram encontrados os sinais de hipofagia, prostração, hipomotilidade ruminal em graus variados e desidratação em grau leve a moderado. Em casos mais avançados da doença os sinais são mais evidentes como descrito em estudo realizado por Ok et al., (2001), que encontrou os sinais clínicos de moderado grau de desidratação, baixo escore corporal, temperatura elevada em alguns casos, hipomotilidade ruminal em graus variados, abdome distendido fezes enegrecidas, com muco e em pouca quantidade.

Nos casos em que os animais se encontravam em período avançado do curso da doença, apresentando lesões de graus 3 e 4, o diagnóstico é realizado com mais precisão, porém o tratamento não se faz tão eficaz, uma vez que ulcerações nestes graus causam extravazamento do conteúdo abomasal e conseqüentemente o desenvolvimento de peritonite (Borges & Moscardini, 2007). O diagnóstico precoce é essencial para a eficácia do tratamento, portanto animais com a presença dos sinais clínicos de hipofagia, prostração, hipomotilidade ruminal em graus variados e desidratação em grau leve a moderado, comuns a várias doenças puerperais, devem ser suspeitos de ulceração abomasal e deve ser instituído na rotina clínica o teste de SOF. Nos casos de úlceras mais graves quando as alterações macroscópicas de melena, escassez de fezes e muco não estão presentes esses sinais facilitam o diagnóstico definitivo (Mutius, 2002), não necessitando do uso de SOF. O teste de sangue oculto nas fezes é eficaz, barato, de fácil e rápida realização.

O teste de SOF é uma análise colorimétrica, que consiste na interação dos reagentes com a peroxidase sanguínea, quando presente na amostra evidencia coloração vermelha. Devido a enzima estar presente abundantemente em alguns vegetais, em trabalho realizado por Sinatra et al. (1999), foram identificados resultados de falso positivo em humanos causado por interferências de peroxidases residuais provenientes de alimentos vegetais, assim como Borges & Borges (2013) encontraram resultados positivos no teste sangue oculto nas fezes de bovinos em 100% dos animais estudados, estes criados em regime extensivo, sem a presença de qualquer sinal clínico, ficando claro que os resultados constam de falsos positivos e indicando que há possível presença de resíduos de peroxidase provenientes da pastagem nas fezes dos animais. No presente estudo tal interferência não foi detectada, devido a baixa frequência de indivíduos positivos quando comparado aos resultados encontrados por Borges & Borges (2013), assim como, os identificados com resultado positivo no teste apresentavam em conjunto achados clínicos sugestivos da doença, mostrando que o teste deve ser utilizado como importante ferramenta na identificação dos casos mais brandos de hemorragias abomasais.

Os inibidores da bomba de prótons possuem boa ação no tratamento de transtornos gastroduodenais. O omeprazol é um fármaco dessa classe que para ser administrado por via oral em monogástricos deve apresentar os pellets envolvidos por cápsula gastrorresistente, uma vez que sua inativação ocorre em contato com o suco gástrico devido ao baixo pH. Sua ação não depende da presença da droga no lúmen do órgão, mas sim de adequada concentração sérica. Em monogástricos o ideal é sua passagem direta pelo estômago e liberação no intestino delgado onde é absorvido em quantidade necessária para desempenhar sua função. O fármaco administrado misturado com alimentos em humanos demonstrou diminuição na velocidade de absorção, porém sua eficácia não foi alterada (Ruiz et al., 2012). Perante as informações, sugere-se que em ruminantes a administração do omeprazol por via oral sem a cápsula de proteção gástrica não inativa a droga, pois o pH dos pré-estômagos possui valor maior que o do suco gástrico, assim como a diluição em meio a ingesta diminui a velocidade de absorção, mas a droga apesar de diluída estará ativa, e em algum momento será absorvida, assim como ocorre com os ácidos graxos voláteis, aminoácidos e a água.

O tratamento de úlceras de abomaso em bovinos com omeprazol é útil devido sua ação prolongada, permitindo a administração da droga a cada 24 horas, sendo interessante quando comparado ao hidróxido de

alumínio, hidróxido de magnésio, cimetidina ou ranitidina, que não agem por longos períodos, necessitando de maior quantidade de aplicações aumentando o manejo com os animais. A droga é um inibidor de ação prolongada da bomba de prótons que age trocando íons de hidrogênio por íons de potássio na superfície secretória da célula parietal, conseqüentemente causando diminuição na secreção de ácido clorídrico (Constable et al., 2006). Sua eficácia é comprovada em trabalhos com bezerros lactentes, como descrito em experimento realizado por Ahmed et al. (2005) que fixou cânulas abomasais em quatro bezerros machos e monitorou o pH continuamente através de microeletrodos fixados no lúmen do órgão. A partir da administração de omeprazol via oral a média do pH do abomaso dos animais passou de 2,89 para 4,17 nas primeiras 24 horas. Os aumentos nos valores das médias ocorreram também nos dias 2, 3, 4 e 5, sendo respectivamente 3,85, 4,02, 3,97 e 3,39. Comprovando assim a absorção da droga e eficácia no aumento do pH luminal e conseqüentemente demonstrando ação sobre o controle de úlceras de abomaso.

Os trabalhos sobre a utilização de omeprazol no tratamento de úlcera de abomaso em bovinos adultos são escassos, pois apenas um pequeno número de estudos foi concluído (Constable et al., 2006). A maioria das publicações existentes utilizando medicação via oral em bovinos são a respeito de animais lactentes. Isso ocorre devido às dificuldades no diagnóstico da doença e na avaliação da eficácia da droga, sendo a anatomia do sistema digestório de ruminantes o principal motivo que impossibilita a inspeção visual, assim como realizado em equinos por gastroscopia. Devido a estas dificuldades, a eficácia do tratamento neste experimento foi identificada pelo cessamento da presença de sangue oculto nas fezes e desaparecimento de sinais clínicos, eficácia essa já observada em casos clínicos atendidos pelos autores. Desta forma fica comprovada ação do fármaco, uma vez que no grupo G1 a maioria dos animais após o tratamento passou a não mais apresentar resultados positivos para sangue oculto nas fezes, assim como o desaparecimento dos sinais clínicos em conjunto, enquanto no G2 a maioria dos animais manteve o processo hemorrágico juntamente com a sintomatologia durante todo o período experimental.

Em animais com ulcerações graves, os valores de hematócrito podem se apresentar normais, porém geralmente a dosagem sérica de proteína plasmática total indica valores abaixo da taxa de normalidade, isso ocorre respectivamente devido a desidratação causando hemoconcentração e perda de proteína junto com a hemorragia crônica na úlcera de abomaso (Guard, 2006). Nos animais estudados, que apresentavam suspeita de casos mais brandos de úlcera de abomaso, não foram encontradas alterações nos valores de hematócrito, apesar da presença do processo hemorrágico se mantiveram normais, sendo associados também com o leve grau de desidratação presente, assim como os níveis de proteína plasmática total se mantiveram normais, contrariando Marshall (2009) que encontrou valores abaixo do normal em animais com úlceras tipo 2. Os valores de hematócrito e proteínas totais estavam dentro da normalidade possivelmente apresentar hemorragia leve e no início de sua evolução.

A etiologia da úlcera de abomaso e abomasite não é bem descrita, porém o estresse associado ao período puerperal devido às doenças concorrentes desta fase são relatadas como principais fatores predisponentes à doença (Marshall, 2009). Assim como descrito por Guard (2006), todos os animais analisados estavam no primeiro mês pós parto e a maioria sofria de distúrbios, tais como, deslocamento de abomaso, metrite, mastite e cetose. O pH abomasal é outro fator que deve ser considerado na etiologia, sendo o valor normal em ruminantes saudáveis em torno de 2,1 a 2,2, porém quando em jejum por 24 horas cai por volta de 1,4, desta forma animais que apresentam anorexia devido as doenças concorrentes neste período tem seu valor negativamente afetado, ficando exposto a mais uma das possíveis causas do desenvolvimento da afecção (Constable et al., 2006).

CONCLUSÃO

O uso de omeprazol administrado por via oral diminuiu o número de vacas leiteiras com presença de sangue oculto nas fezes, demonstrando eficácia. O teste de sangue oculto nas fezes demonstrou ser útil na identificação de bovinos com presença de processo hemorrágico, assim como, seu custo e facilidade de realização possibilita a implantação na rotina como exame complementar. A análise de fatores de risco demonstrou que animais no período puerperal, com presença de doenças concomitantes e submetidos a tratamentos com antibióticos e antiinflamatórios não esteroidais são mais predispostos a desenvolver úlcera de abomaso.

REFERÊNCIAS

- Ahmed AF, Constable PD, Misk NA. Effect of orally administered omeprazole on abomasal luminal pH in dairy calves fed milk replacer. *J Vet Med A*. v. 52. p. 238-243. 2005.
- Borges, G. B. O. & Borges, J. R. J. Úlcera de abomaso em vacas leiteiras: Revisão de literatura e apresentação de artigo científico. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10483/5961>. Acesso em: 08/01/2014.
- Borges, J. R. J. & Moscardini, A. R. C. Úlcera de Abomaso. In: Riet-Correa et al. Doenças de Ruminantes e Equídeos. 3 ed. Santa Maria: Paloti. p. 367 – 370. 2007.
- Constable, P. D.; Wittek, T.; Ahmed, A. F.; Marshall, T. S.; Sem, I.; Nouri, M. Abomasal pH and emptying rate in the calf and dairy cow and the effect of commonly administered therapeutic agents. *Proceedings World Buiatrics Congress*. Nice, France. 2006.
- Fubini, S. & Divers, T. J. Abomasal Ulcers. In: Divers, T. J. & Peek, S. F. *Diseases of dairy cattle*. 2 ed. Saunders Elsevier, p. 167 – 174. 2008.
- Guard, C. Abomasal ulcers. In: Smith, B. P. *Large animal internal medicine*. 3 ed. St. Louis: Mosby, p. 760 – 762. 2002.
- Guard C. Úlceras abomasais. In: Smith BP, editor. *Medicina interna dos grandes animais*. ed. 3. São Paulo: Manole. p.760-762. 2006.
- Jain NC. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: Lea and Febiger. 1993.
- Johannsen, U.; Arnold, P.; Sachsenweger, O. Untersuchungen zum Vorkommen Von Labmagengeschwüren bei Rindern, *Mh Vet-Med*, v. 44. p. 1-5. 1989.
- Kureljusic, B.; Ivetic, V.; Savic, B.; Jezdmirovic, N.; Cvetojevic, D.; Kureljusic, J.; Ilic, Z.; Stanojevic, S.; Stevancevic, M. Pathomorphological characteristics of abomasal ulcers in high-yielding dairy cows. *Acta Veterinaria (Beograd)*, v. 63. n. 2-3. p. 237-246. 2013.
- Marshall, T.S. Abomasal ulceration and tympany of calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. v. 25. p. 209-20. 2009.
- Mutius, V.; Stolle-Bruers, H.; Rehage, S.; Scholz, H. Analytical accuracy of different commercial tests for occult blood in feces of cattle. *Proceedings of the XXII World Buiatrics Congress*. Hannover, Germany, 18 – 23. Aug., 2002.
- Ok, M.; Sen, I.; Turgut, K.; Irmak, K. Plasma gastrin activity and the diagnosis of bleeding abomasal ulcers in cattle. *J. Vet. Med*. v. 48. p. 563 – 568. 2001.
- Rubez, J. O Leite nos últimos 10 anos. [S. l.], 2003. Disponível em: http://www.leitebrasil.org.br/artigos/jrubez_093.htm. acesso em: 10/01/2014.
- Ruiz, J. D.; Zualuga, D. A.; Gutierrez, J.V. Garcia, S. C.; Toro, J.; Aristizabal, S. M. Effect evaluation of the feeding, and administration os omeprazole pellets orally on gastric juice pH in adult horses. *Revista CES Medicina Veterinaria e Zootecnia*. v. 7 n. 1. 2012.
- Silva, L. A. F.; Coelho, K. O.; Machado, P. F.; Silva, M. A. M.; Moura, M. I.; Barbosa, V. T.; Barbosa, M. M. ; Goulart, D. S. Causas de descarte de vacas da raça holandesa confinadas em uma população de 2083 bovinos (2000 – 2003). *Ciência animal brasileira*, v. 9, n. 2, p. 383 – 389, abr./ jun. 2008.
- Silva Filho, A. P.; Afonso, J. A. B.; Souza, J. C. A.; Dantas, A. C.; Costa, N. A.; Mendonça, C. L. Achados clínicos de bovinos com úlcera de abomaso. *Vet. e Zootec*. v. 19(2). p. 196-206. 2012.
- Sinatra, M. A.; John, S. T.; Young, G.P. Interference of plant peroxidases with guaiacol-based fecal occult blood tests is avoidable. *Clin Chem*. v. 45. p. 123 – 126. 1999.
- Tehrani, A.; Javanbakht, J.; Marjanmehr, S. H.; Hassan, M. A.; Solati, A.; Dezfouli, A. B.; Akbari, H.; Sadeghzadeh, S. A pathological lesions study of bovine abomasums in Urmia abattoir. *J clin exp pathol*. v. 2. n. 5. 2012.